

(11) N° de publication :
(A utiliser que pour
le classement et les
commandes de reproduction.)

2.034.539

(21) N° d'enregistrement national :
(A utiliser pour les paiements d'annuités,
les demandes de copies officielles et toutes
autres correspondances avec l'I.N.P.I.)

70.04743

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

1^{re} PUBLICATION

(22) Date de dépôt..... 11 février 1970, à 9 h.
(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 45 du 11-12-1970.

(51) Classification internationale (Int. Cl.).... **A 61 k 27/00//C 07 d 31/00, 57/00.**

(71) Déposant : Société Anonyme dite : SOCIÉTÉ D'ÉTUDES DE PRODUITS
CHIMIQUES, résidant en France (Hauts-de-Seine).

Mandataire :

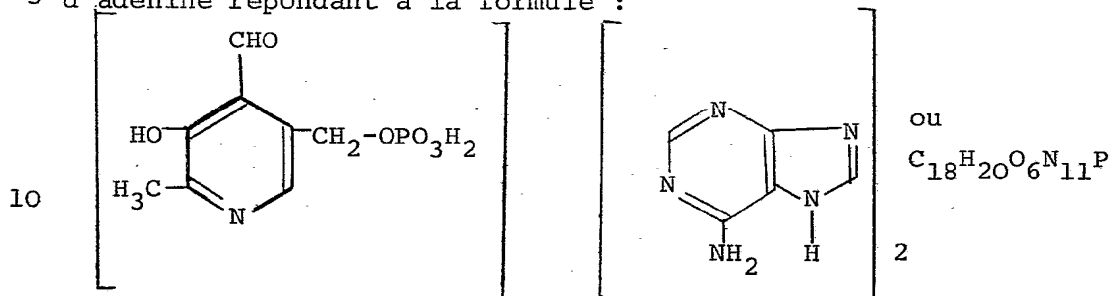
(54) **Nouveau dérivé de l'adénine ainsi que son procédé de préparation.**

(72) Invention :

(33) (32) (31) Priorité conventionnelle : *Demande de brevet déposée en Grande-Bretagne
le 12 février 1969, n° 7.489/1969 au nom de la demanderesse.*

La présente invention concerne un nouveau composé, intéressant pour son activité dans le domaine thérapeutique, des médicaments à base de ce composé ainsi que son procédé de préparation.

Ce nouveau composé est le pyridoxal phosphate neutre d'adénine répondant à la formule :



Son poids moléculaire est de 517.4. Il se présente sous la forme d'une poudre jaune fondant à 215°C avec décomposition, très soluble dans l'eau et dans laquelle il donne, d'ailleurs, des solutions stables.

Des travaux pharmacologiques ont montré que ce composé présente une action hypotensive marquée ainsi qu'une action vasodilatatrice périphérique et coronarienne. Sa toxicité par voie orale est de 4,5 g par kg. A titre de comparaison, on obtient la même hypotension par administration d'une dose de 50 mg/kg du produit de l'invention ou l'administration d'une dose de 70 mg/kg d' α -méthyl-dopa.

Ce composé peut se préparer simplement par réaction, en proportions stoechiométriques, de l'acide pyridoxal phosphorique sur l'adénine dissoute dans l'eau à une température de 70°C environ. L'invention sera d'ailleurs mieux comprise grâce à l'exemple qui suit.

Exemple

Dans un tricol équipé d'un thermomètre et d'un agitateur, sont placés 23 g (0,17 mole) d'adénine et 1,84 litre d'eau. Le tricol est chauffé et on agite jusqu'à complète dissolution ; la température est alors de 87°C. On refroidit ensuite la solution à 70°C et on ajoute lentement 21 g (0,085 mole) d'acide pyridoxal phosphorique sous agitation. Après la fin de l'addition, on laisse le mélange réactionnel refroidir pendant 2 heures environ puis on le congèle et le lyophilise. On obtient ainsi 41 g d'une poudre jaune dont l'analyse montre qu'elle correspond à la formule $C_{18}H_{20}O_6N_{11}P$.

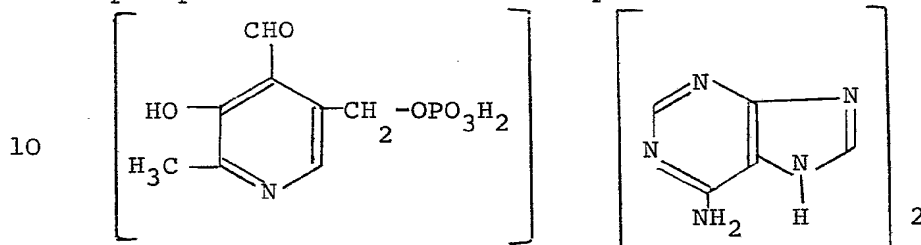
Les valeurs théoriques et expérimentales sont d'ailleurs reportées dans le tableau suivant :

	C	H	N	P
Théorie.....	41,79	3,90	29,78	5,99
Expérimentation.....	41,52	4,19	29,81	6,11

Du point de vue pratique, ce composé peut être utilisé
5 sous toutes formes adaptées à l'usage en thérapeutique humaine et
de préférence les doses unitaires devront comprendre de 0,005 à
1 g de principe actif. A titre d'exemple de présentation, on
peut citer des gélules contenant 0,5 g du produit selon
invention ; ces gélules peuvent être administrées en thérapeu-
10 tique humaine à la dose de 1 à 6 par jour.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation du pyridoxal phosphate neutre d'adénine consistant à faire réagir, en proportions stoechiométriques, l'acide pyridoxal phosphorique sur une solution d'adénine dans l'eau à une température de l'ordre de 70°C.
- 5 2. A titre de nouveau dérivé de la pyridoxine, le pyridoxal phosphate neutre d'adénine répondant à la formule :



3. Une composition thérapeutique comprenant comme ingrédient essentiel de 0,005 g à 1 g de pyridoxal phosphate neutre d'adénine, par dose unitaire.
- 15